

ЛИТЕРАТУРА

1. Roland Berger, Sai Juan Chen and Zhu Chen. Philadelphia-positive Acute Leukemia. Cytogenetic and molecular Aspects Cancer Genet. Cytogenet. 1990; 44: 143-152.
2. Elaine Mackenzie. Evelyn Stewart, G.D. Birnie. ABL-BCR mRN'As Transcribed from Chromosome 9q+ in Ph+ CML. Leukemia 1993; 7: 702 - 706.
3. Maurer J., Jassen JVG, Thiel E., Van Lenderen J., Ludwig WD, Aydemiz U., Heinze B., Fonatsch C., Harbott J., Reiter A., Reihm H., Hoelzer D., Bartrom C.R. Detection of chimeric BCR-ABL genes in ALL by PCR. Lancet 1991; 337: 1055-1058.
4. Christine M. Morris, Nora Heisterkamp, John Groffen, Peter H. Fitzgerald. Entire ABL gene is joined with 5'-BCR in some patients with Philadelphia-positive Leukemia. Blood 1991; 78: 1078-1084.
5. van der Plas DC, Soekarman D, van Gent AM, Grosveld G., Hagemeyer A. BCR-ABL mRNA lacking abl exon A2 detected by PCR in a CML patient. Leukemia 1991; 5: 457-461.
6. Lalita Ramakrishnan, Naomi Rosenberg, abl-genes. Biochimica et Biophysica Acta 989 (1989): 209-224.
7. Tuszynski A., S. Dhut, B.D. Young, T.A. Lister, A.Z. Rohatiner, J.A.L. Amess, T. Chaplin, E. Dorey, B. Gibbons. Detection and significance of bcr-abl mRNA transcripts and Fusion Proteins in Ph+ Adult ALL. Leukemia 1993; 7: 1504-1508.

УДК 616.1

Г.А.Спирина, М.В. Галочкина

АРХИТЕКТОНИКА МИОКАРДА И ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА
ЧЕЛОВЕКА ПРИ СИНДРОМЕ ДАУНА
Кафедра анатомии человека

Патологические изменения строения сердца нередко возникают при генетических заболеваниях человека. При синдроме Дауна нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы являются частым симптомом и представляют собой одно из проявлений самого заболевания [7].

Сведения о частоте встречаемости заболеваний сердца у больных с синдромом Дауна в современной научной литературе достаточно противоречивы. Клинически врожденные пороки сердца у детей с синдромом Дауна выявляются в 20-63% случаев [8]. На секционном материале врожденные пороки сердца и крупных сосудов встречаются в 45-73% наблюдений. Каждый четвертый порок сердца сочетается с аномалиями других органов и систем [1, 6].

Малоизученной остается группа больных с синдромом Дауна при формировании сердца без врожденного порока. Целью настоящего исследования является выявление закономерностей строения предсердно-желудочкового отдела проводящей системы сердца, изучение тканевой организации и стереологических параметров миокарда новорожденных и детей с синдромом Дауна при сформированном сердце без порока.

Материалом для исследования послужили 20 препаратов сердец новорожденных и детей с синдромом Дауна (СД) в возрасте до 13 лет при формировании сердца без врожденного порока. Причиной их смерти явились травмы, несовместимые с жизнью, острая кишечная инфекция. Указания на заболевания сердечно-сосудистой системы по данным патологоанатомического вскрытия не обнаружено.

Определялись следующие морфометрические параметры сердца: линейные размеры, индекс сердца (отношение его ширины к длине), длины отделов притока и оттока желудочков, а также выполняли необходимые измерения частей межжелудочковой перегородки.

Для выявления предсердно-желудочкового отдела проводящей системы сердца (ПСС) использовали в комплексе следующие методики: макро-микроскопическое препарирование; применение шик-реакции по N.Otsuka, T.Naga (1965); методы изучения по N.K.Roberts, D.W.J.Pepin (1977).

Для изучения тканевой организации миокарда использовали 150 гистотопограмм, окрашенных по ван Гизон, Маллори, Вейгерту. Определяли объемные параметры паренхимы и строки миокарда, вычисляли их соотношения. Фиброархитектоника соединительнотканного остова миокарда исследована с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

Полученные цифровые результаты обрабатывались статистически, определялась индивидуальная изменчивость морфометрических и стереологических показателей, проводился их дисперсионный и информационный анализ [2,3,5].

Для сравнения результатов исследования использовали контрольную группу (КГ) сердец новорожденных и людей в возрасте до 45 лет, погибших от причин, не связанных с заболеваниями сердца и не имевших указаний на синдром Дауна.

Обнаружено, что при синдроме Дауна при формировании сердца без порока имеет место особенность его строения. Линейные размеры сердец детей с СД достоверно меньше по сравнению с КГ: наибольшие отличия выявлены для длины (8,7%), наименьшие - для передне-заднего размера (2,8%). По форме в изученной выборке преобладают широкие короткие сердца (50%).

Для оценки габаритных размеров желудочков и внутрисердечной гемодинамики интерес представляют соотношения длин отделов притока и оттока в левом и правом желудочках. В условиях развития длина отдела оттока преобладает над длиной отдела притока; более отчетлива разница в правом желудочке [1,23], чем в левом [1,12]. У сердец с СД отмечено уменьшение длины отдела оттока как в левом, так и в правом желудочках. В широких коротких сердцах отделы притока и оттока левого желудочка равнозначны по длине.

Соотношение длины отдела оттока левого желудочка к длине отдела притока правого желудочка (описывает гемодинамику большого круга кровообращения) для сердец с КГ в среднем составляет 1,12; для сердец с СД - 1,05. Соотношение длин отдела оттока правого желудочка и отдела притока левого желудочка (описывает гемодинамику малого круга кровообращения) составляет 1,18 и 1,02 в условиях развития и при СД соответственно. Приближение значений соотношений к 1,0 в онтогенезе рассматривается как проявление несоответствия геометрии органа условиям его функционирования, снижения адаптационных возможностей. Для сердец новорожденных и детей с СД значение соотношений приближается к критическому во всех изученных возрастных группах.

При морфометрическом исследовании межжелудочковой перегородки сердец с СД длина ее синусной части на правой стороне преобладает над длиной трабекулярной части в отделе притока в 1,1-1,5 раза. В двух наблюдениях ширина синусной части межжелудочковой перегородки на правой стороне больше ширины конусной части. Выявлена диспропорция соотношения между длиной трабекулярной и конусной частей.

По полученным данным, при синдроме Дауна преобладают промежуточные разновидности анатомического соответствия проводящей системы и сердца, преимущественно между 2 и 3 типами [4]. Желудочковая часть предсердно-желудочкового пучка располагается на вершине мышечного гребня синусной части межжелудочковой перегородки под углом 25-45 градусов от уровня горизонтальной плоскости. Угол отхождения правой ножки от предсердно-желудочкового пучка варьирует от 100 до 160 градусов, левой ножки - от 105 до 150 градусов. В отдельных наблюдениях длина синусной части межжелудочковой перегородки на правой ее стороне лишь незначительно больше ширины, но превалирует над длиной трабекулярной части в отделе притока в 1,43 раза.

Для частей левой стороны межжелудочковой перегородки характерны промежуточные характеристики между 1 и 2 типами. Предсердно-желудочковый узел - треугольной формы, располагается на центральном фиброзном теле. Желудочковая часть предсердно-желудочкового пучка - на вершине мышечного гребня синусной части межжелудочковой перегородки под углом 25 градусов от уровня горизонтальной плоскости. Начальные части правой и левой ножек образуют с предсердно-желудочковым пучком углы 120 и 140 градусов соответственно, передние их края разной конфигурации. Длина предсердно-желудочкового пучка до анатомической бифуркации - 4,2мм, т.е. близка к таковой при 2 типе анатомического соответствия проводящей системы и сердца у ребенка такого же возраста.

Наиболее выраженной степени деформации синусной части межжелудочковой перегородки соответствует большая величина угла отклонения желудочковой части предсердно-желудочкового пучка от уровня горизонтальной плоскости и наибольшая его длина до анатомической бифуркации.

Таким образом, хотя в изученных наблюдениях при СД сердце сформировано без порока, характеристики частей межжелудочковой перегородки и проводящей системы сердца приближаются к критическим, т.е. к предельным вариантам анатомической нормы.

На гистотопограммах сердец новорожденных и детей первого года жизни с СД мышечные пучки расположены плотно друг к другу. Межпучковые соединительнотканые образования имеют вид межмышечных пластинок и околососудистых муфт. Коллагеновые пучки сохраняют извитой ход на всем протяжении.

При СЭМ эндомизий миокарда новорожденных и детей первого года жизни с СД представлен коллагеновыми фибриллами и единичными коллагеновыми волокнами толщиной от 20 до 40нм. Волокна рыхлые, цилиндрической формы, спиралевидной конформации (степень спирализации от 1,0 до 4,0). Сети эластических волокон выявляются только на отдельных сканограммах.

Эпимизий сформирован коллагеновыми волокнами толщиной от 80 до 120нм, объединенными в пучки различной толщины (от 200 до 500нм) и протяженности. Перимизий представлен коллагеновыми волокнами толщиной от 50 до 80нм, фибриллы в них располагаются рыхло, преимущественно направлены вдоль оси волокна. Вокруг волокон перимизия определяется значительное количество основного вещества и скопления фибробластов. Различий в архитектонике эндомизия, перимизия и эпимизия миокарда по гистотопографическим зонам сердца не обнаружено.

При сравнении структурной организации соединительнотканного остова миокарда здоровых новорожденных и детей первого года жизни и при СД наибольшие различия отмечены в строении эндомизия. В условиях развития эндомизий представлен плотными коллагеновыми волокнами, степень их спирализации - $3,5 \pm 0,5$.

Изолированные фибриллы единичные. Эластические волокна выявляются на всех сканограммах, формируют сложные трехмерные сети. Существуют различия структурной организации эндомиокарда в предсердиях и желудочках, в правых и левых отделах сердца по толщине, плотности упаковки и степени спирализации коллагеновых волокон.

На всех изученных гистотопограммах миокарда детей о возрасте от 3 до 8 лет с КГ и при СД выявлены существенные отличия. В миокарде здоровых сердец мышечные волокна ориентированы упорядоченно, объединены в пучки и слои: обнаружено значительное возрастание числа сосудов в сравнении с предшествующими возрастными группами. В миокарде сердец с СД мышечные пучки ориентированы беспорядочно, выделить слои не удается, число сосудов практически не отличается от такового на первом году жизни. Соединительнотканые волокна остова утолщаются, обращает внимание скудное число связующих элементов перимизия. Появляется различия фиброархитектоники соединительнотканного остова миокарда предсердий и желудочков.

На гистотопограммах миокарда детей 13-летнего возраста с СД мышечные пучки плотно прилегают друг к другу. На сканограммах эндомиокардий сформирован коллагеновыми волокнами толщиной от 60 до 120 нм, состоящими из 10-15 фибрилл. Выявляются изолированно лежащие коллагеновые фибриллы, окруженные основным веществом и скоплениями клеток соединительной ткани. Степень спирализации волокон эндомиокардия в среднем равна $2,5 \pm 1,0$.

Эпимизий представлен пучками коллагеновых волокон (толщиной до 30 мкм) и отдельными волокнами (толщиной до 500 нм). Коллагеновые волокна цилиндрической формы, спиралевидной конформации, плотно упакованы в пучки. Волокна перимизия рыхлые. Отличий в строении соединительнотканного остова по слоям миокарда желудочков не выявлено.

Объемные плотности кардиомиоцитов и стромы для сердец в условиях развития и при СД достоверно различимы у новорожденных и на первом году жизни. Состав стромы сердец с СД отличается от КГ: интерстициальная соединительная ткань в КГ занимает 39,46% стромы, при СД - 46,13%; сосудистый компонент - 60,54% и 53,87% соответственно. В составе интерстиция коллагеновые волокна занимают 35,08% (40,71% в КГ), клетки соединительной ткани и основное вещество - 4,38% (5,42% в КГ). Волокнисто-клеточное отношение равно в условиях развития и 7,2 при СД; трофический индекс - 4,6 соответственно.

В возрастной группе от 3 до 8 лет для сердец с СД обнаружены различия количественных параметров тканевой организации миокарда по гистотопографическим зонам сердца: в предсердиях объемная плотность стромы больше, чем в желудочках; в правых отделах больше, чем в левых. Волокнисто-клеточное отношение максимальное в миокарде правого желудочка [7,6], минимальное - в миокарде ушек сердца [6,8]. Трофический индекс наибольший в миокарде левого желудочка (0,12), наименьший - в миокарде сосочковых мышц (0,04). Стромально-паренхиматозное отношение в КГ составляет 0,10, при СД - 0,21.

В возрасте 13 лет стереологические характеристики тканевой организации миокарда детей с СД соответствуют таковым в возрастной группе 31-40 лет в условиях развития.

Установлено, что во всех изученных возрастных группах сердец детей с СД индивидуальная изменчивость объемных плотностей паренхимы и стромы превышает аналогичный параметр в условиях развития, а внутренняя изменчивость больше индивидуальной. Преобладание внутренней изменчивости объемных показателей указывает на их генетическую детерминированность.

Анализ возрастной динамики дисперсии структур соединительнотканной природы и кардиомиоцитов выявил тенденцию к снижению степени неравномерности распределения паренхимы и отсутствие таковой тенденции в распределении стромы для сердец детей с СД. Возрастное дисперсии свидетельствует об увеличении структурной дезорганизации в системе строма-паренхима миокарда. Предпринятый информационный анализ показал, что избыточность системы строма-паренхима миокарда в условиях развития составляет 22,41 отн.ед., при СД - 8.26 отн.ед. Для сердец с КГ отмечено постепенное возрастание энтропии по возрастным периодам, при СД информационные показатели практически не изменяются.

Таким образом, для детей с СД при формировании сердца без врожденного порока отмечено отклонение морфометрических параметров органа от таковых в условиях развития. Характеристики частей предсердно-желудочкового отдела проводящей системы сердца и межжелудочковой перегородки у детей с СД приближаются к критическим, косвенно свидетельствуя о причинной обусловленности их изменчивости изменением генотипа.

Выявлены отличия фиброархитектоники соединительнотканного остова миокарда детей с СД, заключающиеся в увеличении толщины коллагеновых волокон, уменьшении числа связующих структур перимизия, дезориентации мышечных и соединительнотканых волокон. Стереологическая характеристика миокарда при СД определяется большей плотностью стромы, преобладанием интерстициальной соединительной ткани над сосудистым компонентом, меньшими волокнисто-клеточным отношением и трофическим индексом. Обнаружено нивелирование качественных и количественных различий тканевой организации миокарда при СД по гистотопографическим зонам сердца. Установлено увеличение диапазона индивидуальной изменчивости морфометрических и стереологических показателей миокарда детей с СД, снижение избыточности и возрастание дезорганизации в системе строма-паренхима миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банкл Г. Врожденные пороки сердца и крупных сосудов. М.: Медицина, 1980. 311с.
2. Катинас Г.С. Динамические ряды наблюдений и их обработка при изучении структуры живых объектов/ Прикладная микроскопия нейрона. -Л.: Наука, 1978. С. 136-149.
3. Непомнящих Л.М. Патологическая анатомия и ультраструктура сердца: Комплексное морфологическое исследование общепатологического процесса а миокарде. Новосибирск: Наука. Сиб.отд-ние, 1981. 324с.
4. Синев А.Ф., Крымский Л.Д. Хирургическая анатомия проводящей системы сердца/ АМН СССР. М.: Медицина, 1985. 272с.
5. Черныш В.И., Напалков А.З. Математический аппарат биологической кибернетики. М.: Медицина, 1964. 374с.
6. Blieden L.C., Moller J.H. Cardiac involment in inherited disorders of metabolism // Progr.Cardiovasc.Dis.1974. Vol.16. P.613-615.
7. Goldstein J.L., Brown M.S. Genetics and cardiovascular disease // Heart dis. 1984. P.1606-1640.
8. Tolonen M. Epidemiology of coronary heart disease among genetic diseases// G.Jtal.Med. 1981. Vol.3. P.49-53.
9. Widran J., Lev M. The dissection of the atrioventricular node, bundle and bundle branches in the human heart// Circulation. 1951. Vol.4. P.863.